

## 뇌종양 환자에서 관류강조 자기공명영상의 유용성 및 한계점

연세대학교 의과대학 신경외과학교실,<sup>1</sup> 영상의학과교실,<sup>2</sup> 뇌종양클리닉,<sup>3</sup> 뇌연구소<sup>4</sup>

장원석<sup>1,3,4</sup> · 강정환<sup>1,3,4</sup> · 조진모<sup>1,3,4</sup> · 김진아<sup>2,3,4</sup>

김응엽<sup>2,3,4</sup> · 안정용<sup>1,3,4</sup> · 김동석<sup>1,3,4</sup> · 장종희<sup>1,3,4</sup>

### Usefulness and limitation of Perfusion Weighted Magnetic Resonance Imaging in Patients with Brain Tumors

Won-Suk Chang, M.D.,<sup>1,3,4</sup> Jeong-Han Kang, M.D.,<sup>1,3,4</sup> Jin-Mo Cho, M.D.,<sup>1,3,4</sup> Jinna Kim, M.D.,<sup>2,3,4</sup>  
Eung-Yeop Kim, M.D.,<sup>2,3,4</sup> Jung-Yong Ahn, M.D.,<sup>1,3,4</sup> Dong-Seok Kim, M.D.,<sup>1,3,4</sup> Jong-Hee Chang, M.D.<sup>1,3,4</sup>

Departments of Neurosurgery,<sup>1</sup> Radiology,<sup>2</sup> Neuro-Oncology Clinic,<sup>3</sup> Brain Research Institute,<sup>4</sup> Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Introduction** : Accurate diagnosis and grading of brain tumors are critical to determine the specific treatment planning and prognosis of each tumor type. Evaluation of tumor status during treatment to assess therapeutic response and treatment-related complications is also important. Recent developments in the field of magnetic resonance imaging (MRI) have been adopted with varying success in the management of brain tumors. We studied the usefulness and limitation of perfusion MRI, one of new MRI techniques, in patients with a brain tumor.

**Materials and Methods** : We analyzed 100 perfusion MR images in 72 patients who treated between December 2005 to August 2006. The type of lesions was glioma in 62 patients, lymphoma in 11, metastasis in 6, other tumor in 7, and non-tumorous lesion in 14. The perfusion MR images were obtained by 3.0T MRI using dynamic contrast enhanced method. We calculated relative cerebral blood volume (rCBV) with dedicated software program.

**Results** : The mean rCBV of high grade gliomas (WHO grade III-IV) was significantly higher than that of astrocytic low grade gliomas (WHO grade II). Additionally, rCBV of glioma and tumor grading showed positive linear correlation. However, the value of rCBV is not correlated with the tumor grade in glioma with oligodendroglioma component. While there was no statistically significant difference of rCBV between low grade gliomas, and lymphomas or metastatic brain tumors, the rCBV of high grade gliomas was higher than that of lymphomas or metastatic brain tumors. The perfusion MRI was also helpful for distinguishing recurrence of high grade gliomas from radiation necrosis, and the rCBV was higher in recurrent cases.

**Conclusion** : Even though perfusion MRI has several limitations such as susceptibility artifact, low resolution, the possibility of errors during interpretation, no absolute diagnostic values, and less effectiveness in hypervascular benign tumors or oligodendroglioma tumors, this new MRI technique could be a useful method for preoperative diagnosis of brain mass lesion and assessing the results of treatment.

**KEY WORDS** : Brain neoplasm · Cerebral blood volume · Glioma · Magnetic resonance imaging · Perfusion imaging.

본 연구는 대한신경외과학회 2006년 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

이 논문은 2008년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NO. R01-2008-000-20545-0).

논문접수일 : 2008년 11월 12일

논문채택일 : 2008년 12월 26일

교신저자 : 장종희, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 신경외과학교실

전화 : 02) 2228-2162, 전송 : 02) 393-9979, E-mail : changjh@yuhs.ac

## 서 론

자기공명 영상(magnetic resonance imaging ; MRI)은 현재 뇌종양 환자의 치료에 있어서 가장 좋은 비침습적 검사 방법이다.<sup>13)</sup> 하지만, 고식적 MRI로 수술 전 종양의 진단, 수술계획의 수립, 치료에 대한 반응 및 종양의 재발 등을 추적 관찰하는 등의 뇌종양의 형태학적 분석은 어느 정도 가능하게 되었으나, 종양의 악성도 추정, 치료로 인한 변화와 종양 재발의 감별 등에는 아직 미흡한 면이 있다. 이와 같은 고식적 MRI의 한계를 극복하기 위해 여러 특수 MRI 기법들이 개발되고 있다.

관류 강조 자기공명 영상(perfusion weighted MRI ; perfusion MRI)의 경우 신경계 질환에서 민감도 및 특이도를 높일 수 있는 진단 방법으로 대두되고 있으며, 특히 뇌신경교종의 등급 예측, 뇌종양의 감별진단, 재발여부 감별, 혈관 생성억제 치료 후 치료 반응 추적, 정위적 뇌조직 검사 등에 유용하게 쓰일 수 있음이 보고되고 있다.<sup>4,6)</sup>

저자들은 본원에서 수술 전후 perfusion MRI를 촬영한 뇌종양 환자들을 대상으로 수술 전후 perfusion MRI의 역할에 대해 분석해 보고, 향후 적용 가능한 유용성 및 한계점에 대해 알아보고자 한다.

## 대상 및 방법

2005년 12월부터 2006년 8월까지 본원에서 perfusion MRI를 시행한 72명의 축내(intraaxial) 뇌종양이 의심되는 환자를 대상으로 하였으며, 이 환자들에서 총 86 병변에 대해 치료 전 검사 72예, 치료 후 검사 28예 등 총 100예의 perfusion MRI검사를 분석하였다. 이 중 남성은 40명, 여성은 32명이었으며 평균 연령은 41.6(5~85)세였다. WHO등급 III-IV의 고등급 신경교종(high grade glioma)가 36예로

가장 많았고, WHO등급 II의 저등급 신경교종(low grade glioma)가 16예였다. 신경교종 중에서 10예의 뿔지교종(oligodendroglioma)은 따로 분류를 하였으며, 저등급 신경교종에 WHO등급 I의 모양성상세포종(pilocytic astrocytoma)은 포함시키지 않았다. 그 외 수막종, 신경초종 등의 축외(extra-axial) 종양과 혈관공급이 풍부한 혈관모세포종 등은 대상에서 제외하였다. 기타 자세한 뇌종양 종류별, 치료 전후 perfusion MRI 분류에 대해서는 Table 1에 기술하였으며, 각각의 경우의 상대적뇌혈류량(relative cerebral blood volume ; rCBV) 값을 통계학적으로 비교하였다. 수술적 치료, 방사선 치료, 항암제치료 후 추적 MRI상 조영증강이 발생했던 12예의 고등급 신경교종(WHO 4등급 7예, 3등급 5예)을 대상으로 perfusion MRI를 촬영하였으며, 추적 검사 및 재수술로 방사선괴사(radiation necrosis, 6예)와 종양재발(6예)을 판정하였다. 정위적 조직생검을 통해 성상세포종으로 진단되었던 1예에서는 수술 전 perfusion MRI의 소견을 바탕으로 생검 부위를 결정하였다. 기타 뇌종양으로는 수모세포종(medulloblastoma) 2예, 역형성 상의세포종(anaplastic ependymoma) 1예, 상의세포종 1예, 신경절교종(ganglioglioma) 1예, 두개인두종 1예, 과립구성육종(granulocytic sarcoma) 1예가 있었고, 비종양성 병변에는 뇌경색 4예, 염증성뇌질환 3예, 탈수초성질환(demyelinating disease) 3예, 뇌농양 1예, 결핵종(tuberculoma) 1예, 뇌낭종 1예, 해면상혈관종 1예가 포함되었다.

Perfusion MR 영상은 PHILIPS 3.0T MR를 사용하여 역동조영증강(dynamic contrast-enhanced ; DCE) 방법으로 얻었으며, rCBV에 대한 분석이 끝난 후 기존 MR영상에 융합하여 최종 영상을 얻었다. rCBV는 PHILIPS ViewForum® R4.1V1L2 SP1 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 병변부위(CBV<sub>lesion</sub>)와 반대쪽 대칭부위(CBV<sub>normal</sub>)의 뇌혈류량의 상대값으로 구하였다( $rCBV = CBV_{lesion} / CBV_{normal}$ ) (Fig. 1). 통계

Table 1. rCBV according to the type of lesions

Type of lesions	Before treatment		After treatment	
	No. of cases	rCBV	No. of cases	rCBV
High grade glioma*	18	2.58 (1.57-7.94)	18	1.80 (0.27-4.46)
Low grade glioma†	9	0.89 (0.12-2.05)	7	0.77 (0.29-1.22)
Oligodendroglioma‡	10	1.90 (0.96-3.78)		
Lymphoma	9	1.05 (0.25-1.43)	2	0.98
Metastasis	5	1.06 (0.71-1.41)	1	
Other tumor	7	2.68 (0.86-5.19)		
Non-tumor	14	0.99 (0.29-1.48)		

rCBV : relative cerebral blood volume. \*high grade glioma : WHO grade III-IV except oligodendroglioma, †low grade glioma : WHO grade II except oligodendroglioma, ‡oligodendroglioma : WHO grade II. rCBV comparison of high grade glioma and low grade glioma before treatment :  $p < 0.05$ , rCBV comparison of high grade glioma and oligodendroglioma before treatment :  $p = 0.421$ , rCBV comparison of high grade glioma and lymphoma/metastasis :  $p < 0.05$

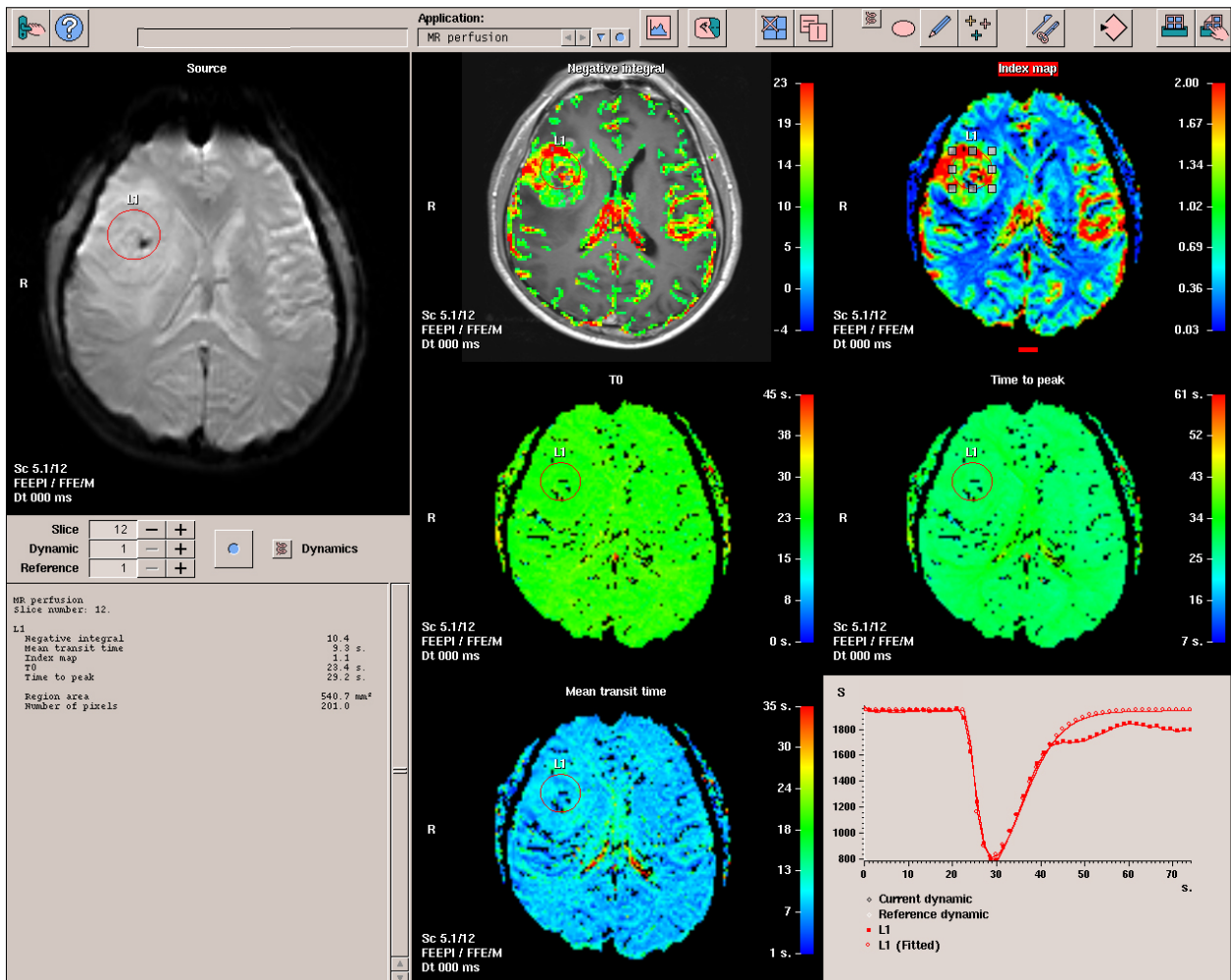


Fig. 1. An example of rCBV calculation using PHILIS View Forum® R4.1V1L2 SP1. rCBV is defined as a relative value of CBV in the lesion to that in the contralateral normal area.

학적 분석은 SPSS v.14 K(SPSS, Chicago, IL)을 이용하였으며,  $p < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 의미 있는 것으로 정하였다.

## 결 과

치료 전 고등급 신경교종에서 뇌혈류량이 저등급 신경교종에서보다 증가한 소견이 관찰되었으며, 실제 고등급 신경교종의 rCBV의 평균값은 2.58(1.57~7.94)로 저등급 신경교종의 0.89(0.12~2.05)에 비해 통계적으로 의미 있게 높았다( $p < 0.05$ ).

하지만, 폐지교종의 경우, 저등급 신경교종임에도 불구하고, rCBV의 평균이 1.89(0.96~2.05)로 고등급 신경교종과 유의한 차이를 보이지 않았다( $p = 0.421$ ) (Table 1, Fig. 2). 폐지교종을 제외한 뇌신경교종의 치료 전 rCBV와 종양등급

간의 연관성을 분석한 결과 rCBV가 증가함에 따라 신경교종의 악성 등급도 증가하는 양의 상관 관계가 있었다( $Y = -0.758 + 0.798X$ ,  $r^2 = 0.220$ ,  $p = 0.02$ ).

신경교종 외에 림프종과 전이성 뇌종양은 악성 종양임에도 뇌혈류량 증가가 많지 않았으며, rCBV의 평균값이 각각 1.05(0.25~1.43), 1.06(0.71~1.41)로 고등급 신경교종에 비해 통계적으로 의미 있게 낮았으며( $p < 0.05$ ), 오히려 저등급 신경교종과 큰 차이가 없었다(Table 1, Fig. 3).

뇌경색이나 탈수초성질환을 포함한 염증성 병변의 경우 평균 rCBV가 0.92(0.29~1.4)로 저등급 신경교종과 큰 차이를 보이지 않았다( $p > 0.05$ ) (Fig. 3).

고등급 신경교종의 치료 후 추적 MRI상 발생한 조영증강 부위의 rCBV를 분석하였으며, 종양재발인 경우가 2.20(1.1~4.46)으로 방사선괴사의 1.21(0.27~1.58)로 의미 있게 높았다( $p < 0.05$ ) (Table 2, Fig. 4).

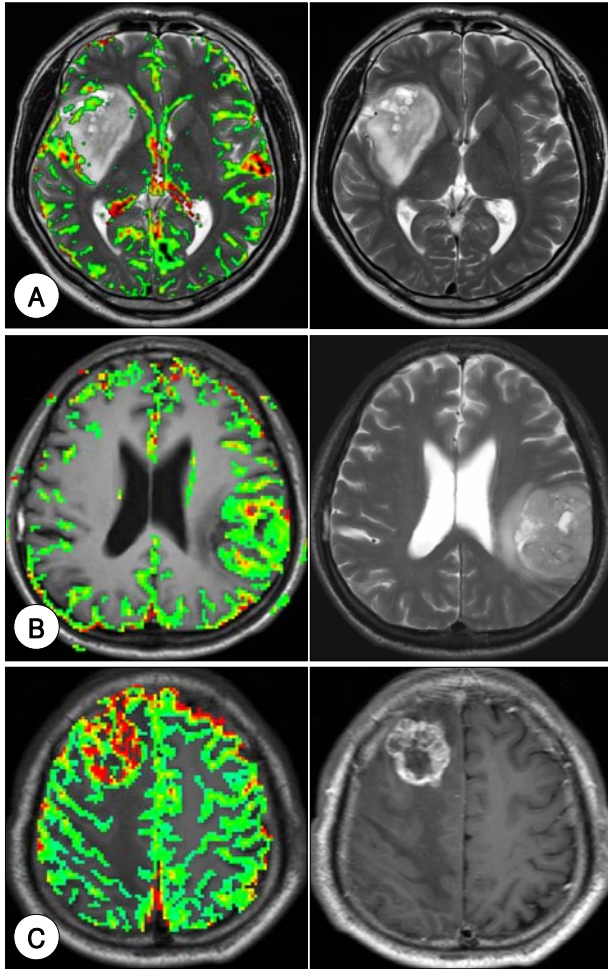


Fig. 2. Conventional and fused perfusion MRI of gliomas before treatment. A : Low grade glioma. B : Oligodendroglioma. C : High grade glioma. Note the high rCBV in oligodendroglioma, one of low grade gliomas.

## 고 찰

MRI는 뇌종양 환자에 있어서 수술 전 진단 및 치료 방침 결정이나 수술 후 추적 관찰에 필수적인 검사이다. 하지만, 고식적 MRI로는 그 효용성에 어느 정도 한계가 있어, 최근 수년간 새로운 MR 영상기법이 개발되어 왔고, 뇌종양 환자의 진단 및 치료에 더 많은 도움을 주기 시작하였다.

Perfusion MRI는 영상을 얻는 방법에 따라 세 개의 범주로 나뉜다. 첫째는, dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced(DSC)-MRI로 조영제를 주입 후 T2강조 영상을 빠르게 얻는 방법이다. 둘째는, dynamic contrast-enhance(DCE)-MRI로 조영제 주입 후 5~10분 간격으로 T1강조 영상의 신호 변화를 얻는 방법이다. 마지막으로, arterial spin labeling(ASL) 방법으로 자유롭게 확산 가능한 추적자를 동맥 내로 주입하여 영상에서의 부피를 측정하는

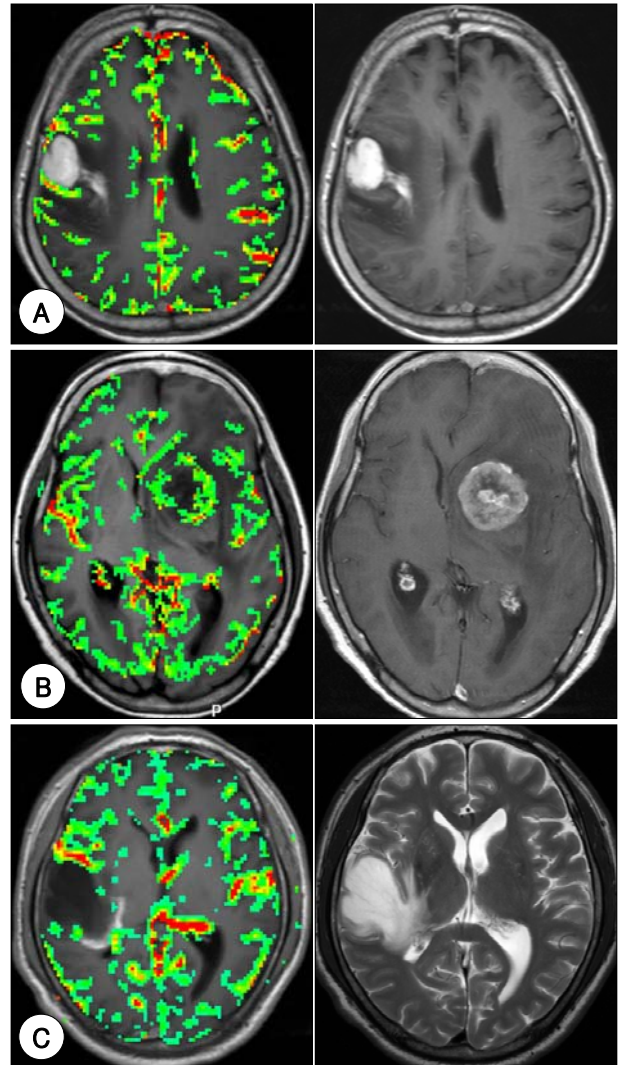


Fig. 3. Conventional and fused perfusion MRI of other lesions before treatment. A : Lymphoma. B : Metastatic tumor. C : Demyelinating disease.

방법이다. 이 중 DSC-MRI와 DCE-MRI가 rCBV를 측정하는데 많이 쓰이고 있으며, 특히 DCE-MRI는 미세혈관의 투과성을 측정하는 것도 가능하다고 알려져 있다.<sup>13)</sup> 본 연구에서는 3.0T MRI를 이용하여 DCE-MRI 방식으로 영상을 얻은 후 전용 분석 프로그램을 통해 rCBV 수치를 구하고 비교 분석에 이용하였다.

### 1. 치료 전 뇌신경교종 환자에서의 유용성

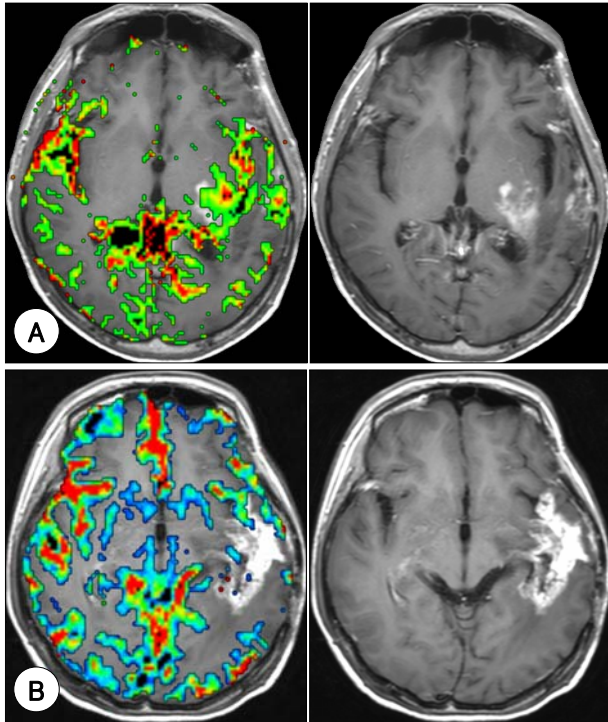
종양의 신생 혈관이 정상 혈관에 비해 구조적 이상으로 인하여 투과성이 높다는 특성은 종양의 성장에 필수적인 신생 혈관 형성을 추정하는데 많은 도움을 준다.<sup>1,9)</sup> 또한, 풍부한 신생 혈관은 고등급 신경교종의 특징적인 현상이며, 혈관 생성을 촉진 또는 억제하는 여러 인자 중, 특히 혈관내피생성인자(vascular endothelial growth factor ; VEGF)는 종양의



**Table 2.** rCBV of radiation necrosis and recurrence of high grade glioma after treatment\*

	Radiation necrosis (n=6)	Recurrence (n=6)
rCBV	1.21 (0.27–1.58)	2.20 (1.1–4.46)

rCBV : relative cerebral blood volume. \* :  $p < 0.05$



**Fig. 4.** Conventional and fused perfusion MRI of high grade gliomas after treatment. A : Recurrence. B : Radiation necrosis (B).

혈관 생성에 주요한 인자로 알려져 있다.<sup>3,8,14,15,20</sup> Maia 등<sup>21)</sup>은 조영 증강 되지 않는 뇌신경교종 환자에서 VEGF 표현 정도와 perfusion MRI에서 rCBV의 정도를 비교함으로써 perfusion MRI가 VEGF의 표현 정도를 잘 반영한다고 주장하였다. 이와 같은 사실들은 perfusion MRI가 뇌신경교종 환자에서 악성도를 추정하는데 유용하게 쓰일 수 있다는 가정을 가능하게 한다. 하지만, 예외적으로 신경교종 중에서도 핏지교종 성분이 포함된 경우에는 perfusion MRI상 rCBV와 종양의 악성도와는 연관이 적은 것으로 알려져 있고, 이는 이 종양이 성상세포(astrocyte)에서 기원한 것이 아니므로 종양의 유전학적, 생리학적 특성이 다르기 때문인 것으로 추정된다.<sup>5,27)</sup> Perfusion MRI가 핏지교종의 악성도 등급 판정에는 유용성이 떨어지는 반면, 1p/19q결손이 있는 핏지교종이 그렇지 않은 핏지교종보다 rCBV가 상대적으로 더 높아, 신경교종의 유전자형에 따라 perfusion MR의 수치들이 다르다는 보고도 있다.<sup>13)</sup>

기존의 MRI 방법 중에서는 자기공명분광법(magnetic resonance spectroscopy ; MRS)이 종양의 악성도 측정을 위

해 사용되었는데, Fayed 등<sup>10)</sup>은 뇌종양 환자에서 초기 진단 시 perfusion MRI와 MRS 소견을 비교하여 MRS가 뇌종양의 악성도를 예측하는 데는 더 유용하다는 보고를 하였다. 이 연구에 의하면 rCBV를 종양의 중심과 정상 조직간, 혹은 종양에서 가장 조영 증강이 많이 되는 부위와 종양 주변 조직간을 비교하여 측정하였으며 그 결과 종양의 악성도와 rCBV는 큰 연관 관계가 없다고 발표하였다. 하지만, 이 연구에 사용된 rCBV 측정 방식이 다른 논문들에서 쓰인 rCBV 측정 방식과 다르다는 점에서, 결과의 신뢰도에 문제를 제기할 수 있을 것이다.<sup>19,21,27)</sup>

본 연구에서는 기존의 여러 다른 연구에서 사용한 방법, 즉, 정상 뇌백질과 종양 내의 최고 CBV를 보이는 부위를 비교하는 방법으로 rCBV를 측정하였으며, 여러 종류의 뇌 종괴성 병변에서 그 차이를 조사하였다. 우선 고등급 신경교종과 저등급 신경교종의 rCBV를 비교한 결과에서 고등급 신경교종의 rCBV가 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 이는 다른 연구 결과들과도 일치하는 것으로, perfusion MRI가 뇌신경교종이 의심되는 환자에서 수술 전 비침습적 방법으로 종양의 등급을 예측하는데 유용한 역할을 할 수 있음을 보여준다.<sup>2,11,16,25)</sup>

또한, rCBV가 증가함에 따라 종양의 악성도 등급도 증가하는 양상을 보여 rCBV가 높을수록 더 고등급의 신경교종일 가능성이 높음을 추정할 수 있다. Maia 등<sup>22)</sup>은 정위적 뇌조직검사 시 perfusion MRI를 이용하는 것이 조직학적 진단의 실패율을 줄이고 조직 검사부위를 정하는데 유용하다고 하였다. 본 연구에서도 MRI상 조영증강이 뚜렷하게 되지 않는 대뇌신경교종증(gliomatosis cerebri) 양상의 소견을 보이던 환자 1명에서 perfusion MRI상 rCBV가 높은 지점과 낮은 지점을 선택하여 정위적 조직검사를 시행하였으며, rCBV가 낮은 지점에서 조직검사 결과가 미만성 성상세포종(diffuse astrocytoma)로 나온 반면, rCBV가 높은 지점에서 시행했던 조직검사 결과는 악형성 성상세포종(anaplastic astrocytoma)으로 나왔다. 본 연구결과에서 rCBV와 조직학적 등급과 양의 상관 관계가 있음을 보인 점으로 보아, 정위적 뇌조직검사 시 perfusion MRI를 이용하여 rCBV가 높은 부위의 조직을 채취하는 것이 정확한 진단에 도움을 주리라 판단된다.

Perfusion MRI로 종양내의 rCBV를 측정함으로써 치료 후의 예후를 예측할 수 있다는 보고들도 있다.<sup>13)</sup> 성상세포종이나 혼합교종 등의 저등급 신경교종에서 높은 rCBV를 보이면 예후가 더 좋지 않다고 예측할 수 있다는 보고도 있고, 핏지교종 성분이 있는 신경교종에서 PCV(procarbazine, lomustine, vincristine) 항암치료를 하는 경우 rCBV가 높고 1p19q결손이 없는 경우가 예후가 나쁘다고 하는 보고도 있

다. 또한, 핍지교종에서 혈관분포 정도가 종양의 PCV 항암 치료에 대한 반응도에 영향을 주고, 항암제치료를 시행한 역형성 핍지교종(anaplastic oligodendroglioma)에서 치료 후 종양부피의 감소와 rCBV의 정상화가 치료 전 높은 rCBV를 보였던 부위에서 더 저명하게 나타난다고 주장하였다.

## 2. 치료 후 뇌신경교종 환자의 추적관찰에서의 유용성

수술 후 방사선 치료를 시행 받은 환자에서 추적관찰 중 MRI에서 조영증강 되는 부분이 새로이 발견될 때, 방사선괴사와 종양 재발을 감별하는 것은 매우 중요하다. 종양의 재발일 경우 재수술, 추가 방사선수술 등의 적극적인 치료를 고려해야 하나, 방사선괴사와 증상 및 일반 MRI 소견이 유사하여 치료방침을 정하는데 어려움이 있다. 특히, 수년 전부터 교모세포종(glioblastoma)에서 temozolomide 항암제를 이용한 항암제방사선동시치료요법(concurrent chemoradiotherapy ; CCRT)이 표준치료로 되고, temozolomide가 방사선감작물질(radiosensitizer)로 작용함으로써 이런 경우를 더 흔히 겪게 되었다.

양전자방출단층촬영(positron emission tomography ; PET)가 감별진단에 도움을 줄 수 있으나, 고식적 MRI와 PET 소견을 종합하여 종양의 재발 및 방사선괴사를 감별하는 것이 특이도가 떨어진다는 보고도 있다.<sup>23)</sup> 최근, perfusion MRI가 감별에 도움을 줄 수 있는 비침습적 검사방법으로 대두되고 있다. 비록 저등급 신경교종의 재발과 방사선괴사와의 감별에는 어려움이 있고, 고등급 신경교종의 경우에도 감별이 필요한 병소의 크기가 작을 경우 perfusion MRI의 낮은 해상도로 인한 제한점이 있지만, 고등급 신경교종의 재발과 방사선괴사의 감별에 유용한 도움을 주는 것으로 보고되고 있다.<sup>26)</sup> 본 연구에서도 치료 후 추적 MRI상 조영증강 부위가 발생했던 고등급 신경교종 환자를 대상으로 perfusion MRI를 검사한 결과, 종양의 재발인 경우가 방사선괴사인 경우보다 rCBV가 통계적으로 유의하게 높은 결과를 보였다.

몇몇 보고에서는 치료 후 주기적인 perfusion MRI 촬영을 통한 종양 혈관(tumor vasculature) 분포 정도의 변화의 추이를 검사함으로써 치료에 대한 반응을 관찰하는 데에도 perfusion MRI가 유용하게 사용될 수 있다고 보고하고 있다.<sup>6,13)</sup> 신생혈관생성(angiogenesis)은 신경교종의 중요한 특징 중 하나이고, 혈관내피세포가 방사선치료의 중요한 종양의 치료 대상이며, 증식하는 세포를 치료대상으로 하는 항암제치료 후 생존하는 종양세포가 감소하게 되면 종양의 혈관분포 정도에 변화를 주게 되기 때문에, 신경교종에 대한 방사선치료나 항암제치료 후에 주기적인 perfusion MRI를 촬영함으로써 치료에 대한 반응 정도를 측정할 수 있다는 것이다.

## 3. 기타 유용성

본 연구결과에서 림프종과 전이성 뇌종양은 고등급 신경교종에 비해 rCBV가 상대적으로 낮았으며, 오히려 저등급 신경교종과 큰 차이가 없는 것으로 나타났는데, 림프종의 경우 고등급 신경교종에 비해 신생혈관 형성의 정도가 낮고, 뇌혈관장벽의 심각한 결손으로 인해 조영 물질이 빠르게 혈관외 공간으로 확산되는 특성을 갖고 있기 때문인 것으로 추정된다.<sup>12)</sup> 전이성 뇌종양의 경우에는 혈관성 부종에 의한 말초 혈관의 압박으로, 주위 조직으로의 종양조직이 침습하는 고등급 신경교종에 비해 perfusion MRI상 rCBV가 떨어진다고 보고되고 있다.<sup>7)</sup> 이런 특성을 이용하면 고식적 MRI상 뇌실질 내에 고농도 조영증강을 보이는 종양이 있을 경우, perfusion MRI를 시행하여 고등급 신경교종과 림프종 또는 전이성 뇌종양의 감별에 부분적으로 도움이 될 수 있을 것이다.

뇌경색이나 염증성 병변, 탈수초성질환 등의 경우, 저등급 신경교종과 rCBV의 차이를 보이지 않았는데, 이들은 뇌의 혈액량의 증가 외에 다른 병리학적 기전에 의한 병변들로 perfusion MRI만으로는 저등급 혹은 고등급 신경교종과의 감별에 한계가 있으며 MRS 등 다른 영상 검사 기법과 종합하여 감별하는 것이 추천된다.<sup>17)</sup>

## 4. Perfusion MRI의 한계점

과거 뇌혈관질환에서 유용하게 사용되던 perfusion MRI는 최근 뇌종양에서도 치료 전후에 여러 유용한 정보를 제공해주지만, 아직까지는 몇 가지 제한점이 있다. 먼저, 해상도가 낮고, 빠, 정상혈관 등 병변 주변 조직으로 인해 영향을 받을 수 있으며, 결과를 분석하는 사람에 따라 rCBV 값이 다르게 나올 수 있다는 점이다. 즉 종양 내에서 CBV가 가장 높은 부위, 그리고, 비교대상이 될 정상 뇌백질 부위의 선정에 검사자간 차이가 있을 수 있으며, 이러한 점은 결국 rCBV의 차이를 유발하게 되어 검사 결과의 해석에 영향을 주게 된다.

다음으로는, 각각의 종양에 따른 rCBV가 일정 범위 내의 값을 보여 높고 낮음의 경향을 보이나, 절대적인 rCBV 수치로 종양의 병리학적 진단이나 종양의 등급을 추정할 수는 없다는 점이다. 본 연구와 마찬가지로 여러 논문들이 rCBV가 종양의 등급과 관계가 있음을 보여주고 있으나 절대적인 수치를 제시하고 있지는 못하다.<sup>2,16,18,24,25)</sup> 즉, 특정한 rCBV 값을 통해 고등급 혹은 저등급의 신경교종임을 단정적으로 추정할 수는 없으며, 단지 가능성이 높고 낮음만을 알 수 있다. 여러 병변의 감별진단에 유용한 도움을 줄 수 있을 뿐이지, 결정적 단서로는 이용될 수 없다는 것이며, 결국 다른 진단 기법, 임상소견들과 종합하여 판단해야 할 것이다.

마지막으로, 이미 언급한 대로 핍지교종 성분이 포함된 신

경교종에서는 제한점이 있으며, 이 외에 혈액 공급이 풍부한 수막종, 혈관모세포종 등의 양성 종양이나 모양성상세포종 등에서도 도움이 되지 못한다.

## 결론

뇌혈관질환에 주로 이용되어 오던 perfusion MRI는 뇌종양에서도 여러 가지 중요한 정보를 제공한다. Perfusion MRI의 여러 한계점에도 불구하고, 주로 측내종양의 치료 전 진단, 악성도 예측, 정위적 조직검사 부위의 선정, 치료 후 추적관찰 등에 유용하게 이용될 수 있다. 이 밖에도 향후 치료 후의 예후 예측이나 종양 치료에 대한 반응 정도를 측정하는데 의미가 있는지 등에 대해 좀 더 연구가 필요할 것으로 보이며, PET, MRS 등 다른 영상기법과의 민감도, 특이도 등의 비교연구도 진행되어야 할 것이다.

## References

- Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, Woo JH, Melhem ER : Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. **Radiographics** 26(Suppl 1) : S173-189, 2006
- Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, Buchbinder BR, Pardo FS, Weisskoff RM, et al : Cerebral blood volume maps of gliomas : comparison with tumor grade and histologic findings. **Radiology** 191 : 41-51, 1994
- Berkman RA, Merrill MJ, Reinhold WC, Monacci WT, Saxena A, Clark WC, et al : Expression of the vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor gene in central nervous system neoplasms. **J Clin Invest** 91 : 153-159, 1993
- Bhujwalla ZM, Artemov D, Natarajan K, Solaiyappan M, Kollars P, Kristjansen PE : Reduction of vascular and permeable regions in solid tumors detected by macromolecular contrast magnetic resonance imaging after treatment with antiangiogenic agent TNP-470. **Clin Cancer Res** 9 : 355-362, 2003
- Cha S : Perfusion MR imaging of brain tumors. **Top Magn Reson Imaging** 15 : 279-289, 2004
- Cha S, Knopp EA, Johnson G, Litt A, Glass J, Gruber ML, et al : Dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging of recurrent malignant gliomas treated with thalidomide and carboplatin. **AJNR Am J Neuroradiol** 21 : 881-890, 2000
- Chiang IC, Kuo YT, Lu CY, Yeung KW, Lin WC, Sheu FO, et al : Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peritumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion, and perfusion imaging. **Neuroradiology** 46 : 619-627, 2004
- Dunn IF, Heese O, Black PM : Growth factors in glioma angiogenesis : FGFs, PDGF, EGF, and TGFs. **J Neurooncol** 50 : 121-137, 2000
- Fayed N, Davila J, Medrano J, Olmos S : Malignancy assessment of brain tumours with magnetic resonance spectroscopy and dynamic susceptibility contrast MRI. **Eur J Radiol** 67 : 427-433, 2008
- Fayed N, Modrego PJ : The contribution of magnetic resonance spectroscopy and echoplanar perfusion-weighted MRI in the initial assessment of brain tumours. **J Neurooncol** 72 : 261-265, 2005
- Hakyemez B, Erdogan C, Ercan I, Ergin N, Uysal S, Atahan S : High-grade and low-grade gliomas : differentiation by using perfusion MR imaging. **Clin Radiol** 60 : 493-502, 2005
- Hartmann M, Heiland S, Harting I, Tronnier VM, Sommer C, Ludwig R, et al : Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging. **Neurosci Lett** 338 : 119-122, 2003
- Jenkinson MD, Du Plessis DG, Walker C, Smith TS : Advanced MRI in the management of adult gliomas. **Br J Neurosurg** 21 : 550-561, 2007
- Klagsbrun M, D'Amore PA : Regulators of angiogenesis. **Annu Rev Physiol** 53 : 217-239, 1991
- Klagsbrun M, D'Amore PA : Vascular endothelial growth factor and its receptors. **Cytokine Growth Factor Rev** 7 : 259-270, 1996
- Knopp EA, Cha S, Johnson G, Mazumdar A, Golfinos JG, Zagzag D, et al : Glial neoplasms : dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging. **Radiology** 211 : 791-798, 1999
- Law M, Hamburger M, Johnson G, Inglese M, Londono A, Golfinos J, et al : Differentiating surgical from non-surgical lesions using perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. **Technol Cancer Res Treat** 3 : 557-565, 2004
- Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, et al : Glioma grading : sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. **AJNR Am J Neuroradiol** 24 : 1989-1998, 2003
- Lupo JM, Cha S, Chang SM, Nelson SJ : Dynamic susceptibility-weighted perfusion imaging of high-grade gliomas : characterization of spatial heterogeneity. **AJNR Am J Neuroradiol** 26 : 1446-1454, 2005
- Machein MR, Kullmer J, Fiebich BL, Plate KH, Warnke PC : Vascular endothelial growth factor expression, vascular volume, and capillary permeability in human brain tumors. **Neurosurgery** 44 : 732-740, 1999
- Maia AC Jr, Malheiros SM, da Rocha AJ, da Silva CJ, Gabbai AA, Ferraz FA, et al : MR cerebral blood volume maps correlated with vascular endothelial growth factor expression and tumor grade in nonenhancing gliomas. **AJNR Am J Neuroradiol** 26 : 777-783, 2005
- Maia AC Jr, Malheiros SM, da Rocha AJ, Stavale JN, Guimaraes IF, Borges LR, et al : Stereotactic biopsy guidance in adults with supratentorial nonenhancing gliomas : role of perfusion-weighted magnetic resonance imaging. **J Neurosurg** 101 : 970-976, 2004
- Ricci PE, Karis JP, Heiserman JE, Fram EK, Bice AN, Drayer

- BP : Differentiating recurrent tumor from radiation necrosis : time for re-evaluation of positron emission tomography? **AJNR Am J Neuroradiol** 19 : 407-413, 1998
24. Shin JH, Lee HK, Kwun BD, Kim JS, Kang W, Choi CG, et al : Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas : preliminary results, **AJR Am J Roentgenol** 179 : 783-789, 2002
25. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Hirai T, Okuda T, et al : Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume maps with histologic and angiographic determination of vascularity of gliomas. **AJR Am J Roentgenol** 171 : 1479-1486, 1998
26. Wong JC, Provenzale JM, Petrella JR : Perfusion MR imaging of brain neoplasms, **AJR Am J Roentgenol** 174 : 1147-1157, 2000
27. Xu M, See SJ, Ng WH, Arul E, Back MF, Yeo TT, et al : Comparison of magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted imaging in presurgical grading of oligodendroglial tumors. **Neurosurgery** 56 : 919-926, 2005